Année universitaire 2025-2026 • Cours de révision

Introduction à l’étude de la génétique

File de révision organisé, élégant et prêt pour la mémorisation et l’examen.

Objectif du document

Reprendre le cours tel qu’il est, avec une présentation médicale moderne, des repères visuels clairs et des blocs distincts pour faciliter la lecture, la révision et la mémorisation.

Identité

AUTEUR
DR MOUINE

ANNÉE UNIVERSITAIRE
Année universitaire 2025-2026

DISCIPLINE
Génétique

🧬 INTRODUCTION GÉNÉRALE

La génétique est la science de l’hérédité.

Elle est née au **XIXe siècle** avec **Gregor Mendel** 🌱 et a connu un essor énorme au **XXe siècle** grâce à de nombreuses découvertes récompensées par des prix Nobel 🏆.

🔬 **Près d’une vingtaine de prix Nobel en génétique :**

- Structure de l’ADN (1962)
- Opéron (1965)
- Transposons (1983)
- Mort cellulaire programmée (2002)
- ADN recombinant (1980)
- PCR (1993)

📜 HISTORIQUE DE LA GÉNÉTIQUE (CHRONOLOGIE)

Année	Événement
1822-1884	Gregor Mendel : les caractères observables sont transmis par des **facteurs** (appelés plus tard **gènes**) 🧬
1871	Miescher découvre l'**ADN** (acide désoxyribonucléique) 🧪
1879	Découverte des **chromosomes** par Walter et Remming 🔬
1883-1884	**Mitose** : visualisation des chromosomes qui se séparent dans les cellules filles (Flemming, Strasburger, Van Beneden) **Méiose** : 2 fois moins de chromosomes dans les gamètes
1900	Correns, Tschermak et De Vries : **redécouverte des lois de Mendel** → début de la génétique médicale 🩺
1902	Walter Sutton : **théorie chromosomique de l'hérédité** 🧬
1909	Wilhelm Johannsen : invente le mot « **gène** » et distingue **génotype** (ensemble des gènes) et **phénotype** (ensemble des caractères)
1941	Beadle & Tatum : **un gène → une protéine** (premier lien entre biochimie et génétique) 🔗
1944	Oswald Avery : l'ADN est le **support de l'hérédité** (expérience du facteur transformant) 🧬
1953	**Watson & Crick** : découverte de la **double hélice de l'ADN** avec la complémentarité A-T et C-G (prix Nobel 1962) 🧬🔓 Avant 1953 : ADN considéré comme « monotone » par Miescher, Kossel, Levene, Chargaff (règle A=T, G=C) Rosalind Franklin a contribué par la diffraction des rayons X
1960	Jacob & Monod : découverte de l'**ARN messager** 📨

1961	**Opéron Lac** et son répresseur (régulation de l’expression des gènes)
1962	Howard Temin : **transcriptase inverse** (ARN → ADN chez les rétrovirus) → remise en cause du dogme central 🧠
1966	Crick : **décryptage du code génétique** et colinéarité ADN ↔ protéine
1965-1977	Mise au point des enzymes de restriction, ADN recombinant, séquençage
1983	**Kary Mullis** : invention de la **PCR** (amplification génique) → prix Nobel de chimie 1993 ⚛️
1986	Alec Jeffreys : première utilisation des **empreintes génétiques** (DNA fingerprint) 🕵️
2001	Séquençage du **génome humain** (terminé à >90%) 2,91 milliards de paires de bases ~25 000 gènes 1,1% exons, 24% introns, 75% régions intragéniques 12% de fonction inconnue encore ❓

🧬 APPLICATIONS MÉDICALES DE LA GÉNÉTIQUE

1. Diagnostic génétique 🩺

Confirmer ou exclure une suspicion clinique.

2. Diagnostic prénatal (DPN) 🤰

Détecter des maladies avant la naissance par :

- Prélèvement de villosités choriониques
- Amniocentèse

3. Diagnostic préimplantatoire (DPI) 🚗

Avant transfert de l’embryon (FIV), pour détecter anomalies génétiques.

4. Pharmacogénétique 💊

Adapter les médicaments en fonction du profil génétique → efficacité maximale, effets secondaires réduits.

📊 IMPORTANCE DE LA GÉNÉTIQUE EN MÉDECINE (CHIFFRES CLÉS)

- 50% des fausses couches du 1er trimestre → anomalie chromosomique
- 2% des nouveau-nés ont une pathologie congénitale majeure (facteurs génétiques)
- 50% des retards mentaux sévères, surdités congénitales ou cécités → cause génétique
- Maladies de l’adulte : diabète, HTA, obésité, thrombose, …
- 10% des cancers fréquents (sein, côlon, ovaires) → origine génétique
- 7 000 maladies génétiques
- 1 humain sur 10 atteint d’une maladie génétique (souvent à l’âge adulte)
- Chaque personne porte 5 à 10 anomalies génétiques asymptomatiques (dont 1 à 3 mutations récessives)

Maladies génétiques fréquentes

Chez l’adulte :

- Hypercholestérolémie familiale : 1/200
- Cancer du sein (5% des cancers) → 1/200 femmes
- Hémochromatose : 1/400

Chez l’enfant :

- Trisomie 21 : 1/800
- Mucoviscidose : 1/2500
- Amyotrophie spinale : 1/3000
- Surdités congénitales : 1/3000

🧑‍⚕️ QUAND PENSER À UNE CAUSE GÉNÉTIQUE ? (pour tout médecin)

- Symptômes évocateurs d’une maladie génétique
- Antécédents familiaux positifs
- Apparition précoce d’une maladie
- Patient à risque (groupe ethnique, consanguinité)
- Maladie rare ou résultat atypique
- Union consanguine 👫

🧬 SPÉCIALITÉS CONCERNÉES

- **Médecine de la reproduction** : DPN, fausses couches à répétition, infertilité
- **Pédiatrie** : malformations, retard mental, retard de langage, dysmorphie
- **Neurologie** : ataxie, dystrophie musculaire
- **Oncologie** : cancer du sein familial (BRCA), cancer du côlon (APC, Lynch)
- **Cardiologie** : cardiomyopathie hypertrophique
- **Endocrinologie** : syndrome de Turner, MEN
- **ORL** : surdité congénitale
- **Ophtalmo** : cécité congénitale

🔬 TYPES D’ANOMALIES GÉNÉTIQUES

Cytogénétique :

- étude des chromosomes (caryotype)
- Anomalies numériques (ex : trisomie 21)
- Anomalies structurelles

Anomalies géniques :

- Monogéniques
- Polygéniques
- Multifactorielles

💬 CONSEIL GÉNÉTIQUE

Objectifs :

- Expliquer le diagnostic, l’évolution, la prise en charge
- Définir le risque de récurrence
- Montrer les options de prévention
- Aider la famille à gérer le risque

🩸 Remarque clinique

Ces maladies sont souvent **définitives, sans traitement étiologique, transmissibles, incurables**.

🔍 MÉDECINE LÉGALE & CRIMINOLOGIE – EMPREINTE GÉNÉTIQUE 🧬🕵️

Principe :

l’ADN est unique pour chaque individu (sauf vrais jumeaux) grâce au polymorphisme

Marqueurs utilisés :

microsatellites (STR), SNP, VNTR

Précision :

à partir de 6 marqueurs → fiable ; Interpol utilise 16 marqueurs → certitude > 99,99%

Historique :

- 1986 – première utilisation à Leicester (affaire Colin Pitchfork)
- → innocenté un faux coupable, puis arrêté le vrai grâce à un test ADN sur toute la population masculine

Applications :

- Identification de suspects
- Test de paternité (chromosome Y transmis par le père)
- Test de maternité (ADN mitochondrial)
- Identification post-mortem (ex : Mengele, Anastasia Romanov)
- Archéogénétique (momies)
- Ethno-génétique (ancêtre commun dans les clans, diaspora humaine)

🦠 INFECTIOLOGIE – DÉTECTION DES MICROORGANISMES

- Charge virale (VIH, CMV, HBV, HCV, COVID-19)
- Typage des HPV (bénins/malins)
- Détection de bactéries à culture lente (Mycobacterium tuberculosis)
- Détection de germes non cultivables
- Résistances aux antiviraux / antibiotiques

🧬 GÉNIE GÉNÉTIQUE & BIOTECHNOLOGIES

Enzymes de restriction (Arber, Smith, Nathan – Nobel 1978)

Coupent l’ADN à des sites spécifiques → outils pour ADN recombinant.

ADN recombinant (1972, Berg)

Association d’ADN de deux espèces différentes.

Clonage moléculaire

Insertion d’un ADN d’intérêt dans un vecteur → introduction dans un hôte (bactérie) → production de grandes quantités.

Protéines recombinantes 💉

Exemple : **insuline humaine** produite dans des bactéries (1979).

Autres : facteurs de coagulation, hormone de croissance, interférons, interleukines, vaccins (ex : hépatite B), anticorps monoclonaux, etc.

💉 THÉRAPIE GÉNIQUE

Stratégie qui consiste à **introduire un gène fonctionnel** dans les cellules d’un patient pour traiter une maladie.

Deux approches :

- Injection directe du matériel génétique (ADN nu, liposomes, vecteur viral)
- Multiplication en laboratoire des cellules modifiées puis réinjection

🧬 GÉNOMIQUE HUMAINE (2003)

- Génome séquencé : 2,91 milliards de pb
- 1,1% d’exons, 24% d’introns, 75% de régions intragéniques
- Épissage alternatif → complexité
- 12% du génome de fonction inconnue

📌 RÉSUMÉ FINAL (conseils pour l’examen ✅)

💡 Points à retenir

- Connaître la chronologie des grandes découvertes (Mendel → ADN → PCR → génome)
- Maîtriser les applications médicales : DPN, DPI, pharmacogénétique, conseil génétique
- Savoir les chiffres clés (fausses couches 50%, 1/10 personnes atteintes, etc.)
- Comprendre les techniques : PCR, empreinte génétique, enzymes de restriction, clonage moléculaire
- Ne pas oublier les exemples concrets (Colin Pitchfork, Anastasia, insuline recombinante, BRCA, etc.)